

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2005 年 9 月 29 日 (29.09.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/090332 A1(51) 国際特許分類⁷: C07D 401/14,
A61K 31/513, 31/517, 31/519, 45/00, A61P 3/04, 3/10,
9/10, 13/12, 25/28, 27/02, 43/00, C07D 403/12, 403/14,
405/14, 413/12, 417/14, 471/04, 513/04, 519/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP2005/005991

(22) 国際出願日: 2005 年 3 月 23 日 (23.03.2005)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2004-085808 2004 年 3 月 23 日 (23.03.2004) JP(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 萬有製
薬株式会社 (BANYU PHARMACEUTICAL CO.,LTD)
[JP/JP]; 〒1038416 東京都中央区日本橋本町 2 丁目
2 番 3 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): ミツ谷 守弘
(MITSUYA, Morihiro) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つく

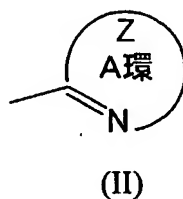
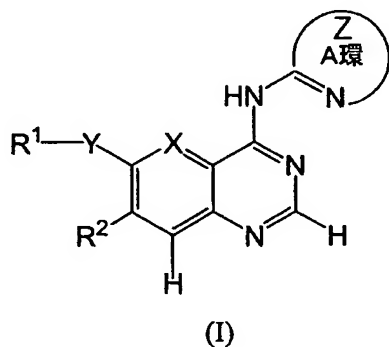
ば市大久保 3 番 萬有製薬株式会社つくば研究所
内 Ibaraki (JP). 番場 誠 (BAMBA, Makoto) [JP/JP]; 〒
3002611 茨城県つくば市大久保 3 番 萬有製薬株式会
社つくば研究所内 Ibaraki (JP). 佐々木 康裕 (SASAKI,
Yasuhiro) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保
3 番 萬有製薬株式会社つくば研究所内 Ibaraki (JP).
西村 輝之 (NISHIMURA, Teruyuki) [JP/JP]; 〒3002611
茨城県つくば市大久保 3 番 萬有製薬株式会社つく
ば研究所内 Ibaraki (JP). 永木 淳一 (EIKI, Jun-ichi)
[JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保 3 番 萬有
製薬株式会社つくば研究所内 Ibaraki (JP). 荒川 佳介
(ARAKAWA, Keisuke) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つく
ば市大久保 3 番 萬有製薬株式会社つくば研究所内
Ibaraki (JP).

(74) 共通の代表者: 萬有製薬株式会社 (BANYU PHAR-
MACEUTICAL CO.,LTD); 〒1038416 東京都中央区
日本橋本町 2 丁目 2 番 3 号 Tokyo (JP).(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,

[続葉有]

(54) Title: SUBSTITUTED QUINAZOLINE OR PYRIDOPYRIMIDINE DERIVATIVE

(54) 発明の名称: 置換キナゾリン又はピリドピリミジン誘導体



Z...RING A

(57) Abstract: A compound having the activity of glucokinase activation and being useful for the prevention or treatment of diabetes, etc., represented by the formula: (I) [wherein X is a nitrogen atom, etc.; Y is an oxygen atom, etc.; R¹ is an optionally substituted 5 to 6-membered heteroaryl group, etc.; R² is a hydrogen atom or a fluorine atom; and the ring A is an optionally substituted monocyclic or bicyclic heteroaryl group of the formula: (II)], or a pharmacologically acceptable salt thereof.

[続葉有]



DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

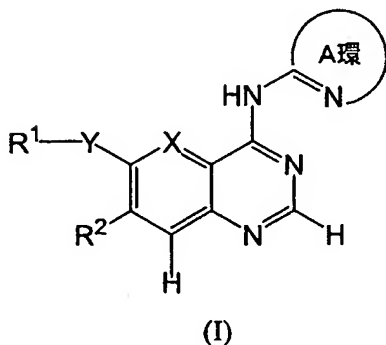
— 国際調査報告書

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE,

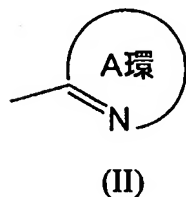
2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

本発明は、グルコキナーゼ活性化作用を有し、糖尿病等の予防又は治療に有用である式 (I)



[式中、Xは窒素原子等を示し、Yは酸素原子等を示し、R¹は置換基を有していてもよい5乃至6員のヘテロアリアル基等を示し、R²は水素原子又はフッ素原子を示し、A環は、式 (II)



で表される置換基を有していてもよい単環又は双環のヘテロアリアル基を示す]で表される化合物又はその薬学的に許容される塩を提供する。

明細書

置換キナゾリン又はピリドピリミジン誘導体

技術分野

本発明は置換キナゾリン又はピリドピリミジン誘導体に関する。

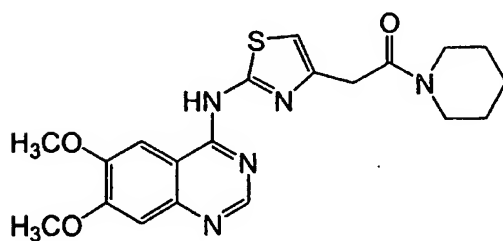
5 背景技術

グルコキナーゼ (GK) (ATP:D-hexose 6-phosphotransferase, EC 2. 7. 1. 1) は、哺乳類の4種のヘキソキナーゼのうちの一つ (ヘキソキナーゼ IV) である。ヘキソキナーゼは、解糖系の一番はじめの段階の酵素でグルコースからグルコース 6 磷酸への反応を触媒する。

- 10 グルコキナーゼは、主に肝臓と膵臓ベータ細胞に発現が限局しており、それらの細胞のグルコース代謝の律速段階を制御することで、体全体の糖代謝に重要な役割を果たしている。肝臓と膵臓ベータ細胞のグルコキナーゼは、それぞれスプライシングの違いにより N 末 15 アミノ酸の配列が異なっているが、酵素学的性質は同一である。グルコキナーゼ以外の3つのヘキソキナーゼ (I, II, III)
- 15 I) は、1 mM 以下のグルコース濃度で酵素活性が飽和してしまうのに対し、グルコキナーゼのグルコースに対する K_m は、8 mM と生理的な血糖値に近い。

従って、正常血糖 (5 mM) から、食後血糖上昇 (10–15 mM) の血糖変化に呼応した形でグルコキナーゼを介した細胞内グルコース代謝の亢進が起こる。

本発明に係る化合物と構造上関連する化合物としては、例えば、式 (A)



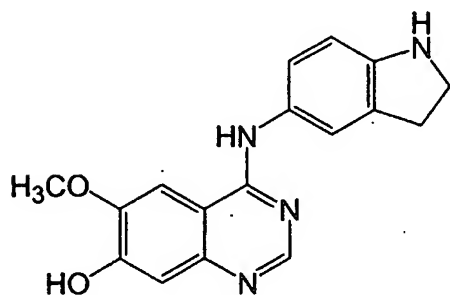
(A)

- 20 で表される化合物が記載されている (例えば、特表 2004-501914 号公報参照)。

しかし、上記式 (A) で表される化合物は、キナゾリン骨格の 7 位にメトキシ基を有しているのに対して、本発明に係る化合物は、水素原子又はフッ素原子で

ある点において異なる。また、キナゾリン骨格の7位が水素又はフッ素原子である場合の化合物については、具体的な記載はない。

また、キナゾリン骨格を有し、かつ、対象疾患として糖尿病の記載のある化合物としては、例えば、式 (B)



5

(B)

で表される化合物が記載されている（例えば、特表2002-536414号公報等参照）。上記式 (B) で表される化合物は、キナゾリン骨格を有し、キナゾリン環の6位にメトキシ基を有する点において、本発明に係る化合物と共通する。しかしながら、式 (B) で表される化合物は、キナゾリン環の7位にヒドロキシ基を有しており、かつ、キナゾリン環の4位に結合したアミノ基に結合している

10 基が、本発明に係る化合物とは異なる。

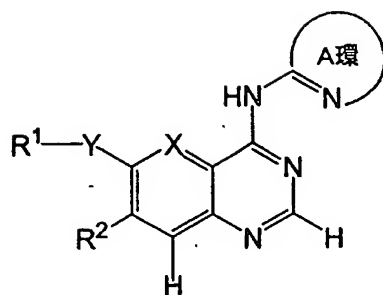
発明の開示

本発明は、グルコキナーゼ活性化作用を有する新規物質を提供することを目的とする。

15 本発明者らは、特定の置換キナゾリン又はピリドピリミジン誘導体がグルコキナーゼ活性化作用を有することを見出し、本発明を完成させた。

すなわち、本発明は、上記目的を達成するために、下記 (a) ~ (i) 記載の化合物又はその薬学的に許容される塩を提供する。

(a) 式 (I)



(I)

[式中、Xは窒素原子又はCHを示し、Yは酸素原子又は硫黄原子を示し、 R^1 は以下の(1)、(2)、(3)、(4)、(5)及び(6)から任意に選択される一の基又は原子を示し(ただし、 R^1 が以下の(1)乃至(5)の場合には、

- 5 R^1 は置換基群 α より選択される基を同一又は異なって、1乃至3有していてもよい)、

(1) 窒素原子、硫黄原子及び酸素原子からなる群より選択されるヘテロ原子を環内に1乃至3有する5乃至6員のヘテロアリール基(該ヘテロアリール基はフェニル基と縮合環を形成していてもよい)、

- 10 (2) アリール基、

(3) 直鎖若しくは分岐の低級アルキル基、

(4) 炭素数3乃至7のシクロアルキル基(該基を構成する炭素原子(Yと結合する炭素原子を除く)の1又は2が酸素原子、窒素原子、N-アルカノイル基又はカルボニルオキシ基で置き換わっていてもよく、また、環内に二重結合を1又は2有していてもよい)、

- 15 (5) 直鎖若しくは分岐の低級アルケニル基及び

(6) 水素原子

R^2 は水素原子又はフッ素原子を示し、

A環は、式(II)



(II)

で表される単環の又は双環のヘテロアリール基(該ヘテロアリール基は、置換基

群 β から選択される置換基を同一又は異なって、1 若しくは 3 有していてもよい) を示す] で表される化合物又はその薬学的に許容される塩。

- 置換基群 α : 低級アルキル基 (該低級アルキル基は、ハロゲン原子で 1 乃至 3 置換されていてもよい)、炭素数 3 乃至 7 のシクロアルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基 (該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が低級アルキル基で置換されていてもよい)、アルカノイル基、ハロゲン原子、オキシ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルスルホニルアミノ基、モノー若しくはジー低級アルキルカルバモイル基、モノー若しくはジー低級アルキルカルバモイルアルキル基、モノー若しくはジー低級アルキルスルファモイル基、アミノ基、モノー若しくはジー低級アルキルアミノ基、シアノ基及び窒素原子、硫黄原子及び酸素原子からなる群より選択されるヘテロ原子を環内に 1 乃至 3 有していてもよい 5 乃至 6 員のヘテロアリール基
- 15 置換基群 β : 低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、ヒドロキシアルキル基 (該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子がさらに低級アルキル基で置換されていてもよい)、アミノアルキル基 (該アミノアルキル基中のアミノ基がさらに低級アルキル基で置換されていてもよい)、アルカノイル基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基及びシアノ基
- 20 基
- (b) R^1 が、以下の (1)、(2)、(3) 及び (4) から任意に選択される一の基 (ただし、該 R^1 は前記置換基群 α より選択される基を同一又は異なって、1 乃至 3 有していてもよい) である前記 (a) 記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。
- 25 (1) 窒素原子、硫黄原子及び酸素原子からなる群より選択されるヘテロ原子を環内に 1 乃至 3 有する 5 乃至 6 員のヘテロアリール基 (該ヘテロアリール基はフェニル基と縮合環を形成していてもよい)、
- (2) アリール基、
- (3) 直鎖若しくは分岐の低級アルキル基及び

(4) 炭素数3乃至7のシクロアルキル基(該基を構成する炭素原子(Yと結合する炭素原子を除く)の1又は2が酸素原子、窒素原子、N-アルカノイル基又はカルボニルオキシ基で置き換わっていてもよく、また、環内に二重結合を1又は2有していてもよい)

- 5 (c) R^1 が、以下の(1)及び(2)から任意に選択される一の基(ただし、該 R^1 は前記置換基群 α より選択される基を同一又は異なって、1乃至3有していてもよい)である前記(a)記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

(1) 窒素原子、硫黄原子及び酸素原子からなる群より選択されるヘテロ原子を環内に1乃至3有する5乃至6員のヘテロアリール基(該ヘテロアリール基は

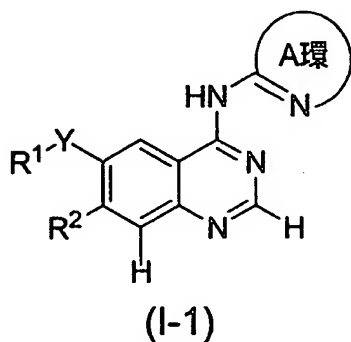
- 10 フェニル基と縮合環を形成していてもよい)及び

(2) アリール基

(d) A環が、置換基群 β から選択される置換基を同一又は異なって、1若しくは3は有していてもよい、チアゾロ[5, 4-b]ピリジニル基、ピラジニル基、チアジアゾリル基又はピラゾリル基である前記(c)記載の化合物又はその薬学

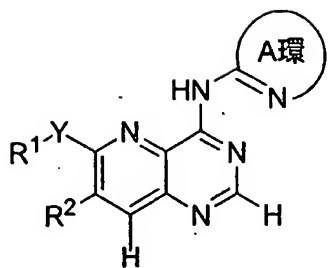
- 15 的に許容される塩。

(e) 式(I)が式(I-1)



[式中、各記号は前記に同じ]である前記(c)又は(d)のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

(f) 式(I)が式(I-2)



(I-2)

[式中、各記号は前記に同じ] である前記 (c) 又は (d) のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

(g) Yが酸素原子である前記 (e) 記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

- 5 (h) Yが硫黄原子である前記 (f) 記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

(i) 式 (I) で表される化合物が、[6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-キナゾリン-4-イル]-チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、

- 10 [6-(4-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-キナゾリン-4-イル]-チアゾール-2-イル-アミン、

[6-(4-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-キナゾリン-4-イル]-ピラジン-2-イル-アミン、

(6-フェノキシキナゾリン-4-イル)-ピラジン-2-イル-アミン、

- 15 [6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-キナゾリン-4-イル]-ピラジン-2-イル-アミン、

[6-(4-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-キナゾリン-4-イル]-チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、

- 20 (6-フェノキシ-キナゾリン-4-イル)-チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、

[6-(2-フルオロフェノキシ)-キナゾリン-4-イル]-チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、

- [6- (1-メチル-1H-イミダゾール-2-イルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
[6- (ピリジン-2-イルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
- 5 [6- (4-メチル-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] - (3-メチル- [1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル-アミン、
[6- (ピリミジン-2-イルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
- 10 [6- (4-メチル-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
[6- (4-メチル-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [4, 5-b] ピラジン-2-イル-アミン、
- 15 [6- (3H- [1, 2, 3] トリアゾール-4-イルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
ベンズチアゾール-2-イル- [6- (4-メチル-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -アミン、
[6- (3H- [1, 2, 3] トリアゾール-4-イルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
- 20 (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) - [6- (4-メチル-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -アミン、
[6- (4-メチル-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -ピリミジン-4-イル-アミン、
- 25 (5-メチル-ピラジン-2-イル) - [6- (4-メチル-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -アミン、
[6- (4-メチル-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -ピリジン-2-イル-アミン、
(5-クロロ-チアゾール-2-イル) - [6- (4-メチル-4H- [1, 2,

- 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -アミン、
 [6 - (2-フルオロ-1-フルオロメチル-エトキシ) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
 (6-イソプロポキシ-キナゾリン-4-イル) -ピラジン-2-イル-アミン、
 5 (6-イソプロポキシ-キナゾリン-4-イル) -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
 [6 - (2-ヒドロキシ- (1S) -メチル-エトキシ-キナゾリン-4-イル)] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
 (6-シクロペンチルオキシ-キナゾリン-4-イル) -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
 10 b] ピリジン-2-イル-アミン、
 [6 - (2-フルオロ-1-フルオロメチル-エトキシ) -キナゾリン-4-イル] - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -アミン、
 [6 - (2-フルオロ-1-フルオロメチル-エトキシ) -キナゾリン-4-イル] -イソキサゾール-3-イル-アミン、
 15 [6 - (2-フルオロ-1-フルオロメチル-エトキシ) -キナゾリン-4-イル] - (5-フルオロ-チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル) -アミン、
 [6 - (2-フルオロ-1-フルオロメチル-エトキシ) -キナゾリン-4-イル] - (5-メトキシ-チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル) -アミン、
 [6 - (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -ピリド
 20 [3, 2-d] ピリミジン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
 (6-フェノキシ-ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル) -チアゾール-2-イル-アミン、
 [6 - (4-メチル-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル] -チアゾール-2-イル-アミン、
 25 [6 - (4-メチル-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、

- [6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル]-チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
- チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-[6-(3H-[1, 2, 3] ト
- 5 リアゾール-4-イルスルファニル)-ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル]-アミン、
- (6-メトキシ-キナゾリン-4-イル)-ピラジン-2-イル-アミン
- (6-ヒドロキシ-キナゾリン-4-イル)-チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
- 10 6-(1-メチルピラゾール-3-イルスルファニル)-チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イルピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル-アミン、
- (6-エチルスルファニル)-チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イルピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル-アミン、
- (5-メトキシメチル-1, 2, 4-トリアゾール-3-イルスルファニル) チ
- 15 アゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イルピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル-アミン、
- (5-メチルピラジン-2-イル)-6-(1, 2, 4-トリアゾール-3-イルスルファニル) ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル-アミン、
- 6-(1-メチルイミダゾール-2-イルスルファニル)-(5-メチルピラジ
- 20 ン-2-イル) ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル-アミン、
- 6-(イミダゾール-2-イルスルファニル)-(5-メチルピラジン-2-イル) ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル-アミン、
- 6-(1-エチルイミダゾール-2-イルスルファニル)-(5-メチルピラジ
- ン-2-イル) ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル-アミン、
- 25 (5-メチルピラジン-2-イル)-6-(1-メチルピラゾール-3-イルスルファニル) ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル-アミン、
- 6-(1, 5-ジメチルイミダゾール-2-イルスルファニル)-(5-メチルピラジン-2-イル) ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル-アミン、
- 6-(4-メチルイミダゾール-2-イルスルファニル)-(5-メチルピラジ

- ン-2-イル) ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル-アミン、
(5-メチルピリジン-2-イル) -6- (1, 2, 4-トリアゾール-3-イルスルファニル) ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル-アミン、
(5-フルオロピリジン-2-イル) -6- (1, 2, 4-トリアゾール-3-イルスルファニル) ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル-アミン、
5 [6- (ピリジン-2-イルスルファニル) -ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
[6- (1, 3, 4-チアジアゾール-2-イルスルファニル) -ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
10 [6- (1-メチル-1H-テトラゾール-5-イルスルファニル) -ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
[6- (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル] -3-メチル- [1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル-アミン、
15 [6- (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル] - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -アミン、
[6- (3-フルオロベンゾニトリル-2-イルスルファニル) -ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル] -3-メチル- [1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル-アミン、
20 [6- (3H- [1, 2, 3] トリアゾール-4-イルスルファニル) -ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル] - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -アミン、
25 [6- (5-メチル-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル] - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -アミン、
[6- (3-クロロピリジン-2-イルスルファニル) -ピリド [3, 2-

- d] ピリミジン-4-イル] - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) - アミン、
- [6- (3-シアノ-ピリジン-2-イルスルファニル) - ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル] - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -
- 5 アミン、
- [6- (3-アミド-ピリジン-2-イルスルファニル) - ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル] - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -
- アミン、
- 6- (1H-ベンズイミダゾール-2-イルスルファニル) - N- (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) ピリド (3, 2-d) ピリミジン-4-イル-アミン、
- 10 6- [(5-アミノ-4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル)スルファニル] - N- (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) ピリド (3, 2-d) ピリミジン-4-イル-アミン、
- 15 N-ピラジン-2-イル-6- (4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イルスルファニル) ピリド (3, 2-d) ピリミジン-4-イル-アミン、
- N-イソオキサゾール-3-イル-6- (4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イルスルファニル) ピリド (3, 2-d) ピリミジン-4-イル-アミン、
- 6- { [6- (4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イルスルファニル) ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4-イル] アミノ } ニコチノニトリル、
- 20 (4-メチル-1, 3-チアゾール-2-イル) - 6- (4-メチル-1, 2, 4-トリアゾール-3-イルスルファニル) - キナゾリン-4-イル-アミン、
- (5-メチル-1, 3-チアゾール-2-イル) - 6- (4-メチル-1, 2, 4-トリアゾール-3-イルスルファニル) - キナゾリン-4-イル-アミン、
- 25 6- (メチルベンゾエト-2-イル) スルファニル-チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イルキナゾリン-4-イル-アミン、
- 6- (2-ヒドロキシメチルフェニルスルファニル) - チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イルキナゾリン-4-イル-アミン、
- 6- (ピラジン-2-イルスルファニル) - チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-

- 2-イルキナゾリン-4-イル-アミン、
6- (3-フルオロピリジン-2-イルスルファニル) -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イルキナゾリン-4-イル-アミン、
6- (ベンゾエート-2-イルスルファニル) -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イルキナゾリン-4-イル-アミン、
5 6- (3-クロロピリジン-2-イルスルファニル) - (1-メチルピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
[6- (2-ジメチルアミノ-エチルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
10 [6- (シクロペンチルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
[6- (2-フルオロフェニルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
[6- (2-メトキシフェニルスルファニル) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
15 [6- (3-クロロピリジン-2-イルオキシ) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
[6- (3-シアノピリジン-2-イルオキシ) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
20 [6- (3-カルボキサミドピリジン-2-イルオキシ) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
[6- (ピリジン-2-イルオキシ) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
[6- (3-メチルピリジン-2-イルオキシ) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
25 [6- (メチルカルバモイル-メチルオキシ) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
[6- (3-メチルスルホニルピリジン-2-イルオキシ) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、

- [6-(3-クロロピリジン-2-イルオキシ)-キナゾリン-4-イル]-
3-メチル-[1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル-アミン、
[6-(3-フルオロピリジン-2-イルオキシ)-キナゾリン-4-イル]-
3-メチル-[1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル-アミン、
5 [6-(3-クロロピリジン-2-イルオキシ)-キナゾリン-4-イル]-ピ
リジン-2-イル-アミン、
[6-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ)-キナゾリン-4-イ
ル]-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン、
[6-(3, 5-ジフルオロピリジン-2-イルオキシ)-キナゾリン-4-イ
10 ル]-3-メチル-[1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル-アミン、
[6-(2-クロロ-6-(メチルスルホニル)フェノキシ)-キナゾリン-
4-イル]-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン、
[6-(2, 4-ジフルオロフェノキシ)-キナゾリン-4-イル]-(1-メ
チル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン、
15 [6-(2-フルオロ-6-(5-メチル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-
3-イル)フェノキシ)-キナゾリン-4-イル]-3-メチル-[1, 2,
4]チアジアゾール-5-イル-アミン、
[6-(2-フルオロ-4-(メチルスルホニルフェノキシ)-キナゾリン-
4-イル]-3-メチル-[1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル-アミン、
20 [6-(2-フルオロ-6-(メチルスルホニル)フェノキシ)-キナゾリン-
4-イル]-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン、
[6-(2-フルオロ-6-(メチルスルホニル)フェノキシ)-キナゾリン-
4-イル]-(1-エチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン、
[6-(2-フルオロ-6-(メチルスルホニル)フェノキシ)-キナゾリン-
25 4-イル]-ピラジン-2-イル-アミン、
[6-(2-クロロ-6-(メタンスルホニルアミノ)フェノキシ)-キナゾリ
ン-4-イル]-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン、
3-フルオロ-2-(4-[(ピラジン-2-イル)アミノ]キナゾリン-
6-イル)オキシ)ベンゾニトリル、

- [6 - (ブチルラクトン-2-イルオキシ) -キナゾリン-4-イル] - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -アミン、
- [6 - (2, 4-ジフルオロ-6 - (メチルスルホニル) フェノキシ) -キナゾリン-4-イル] - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -アミン、
- 5 [6 - (2-フルオロ-6 - (メチルスルホニル) フェノキシ) -キナゾリン-4-イル] -チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル-アミン、
- N - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -6 - [2 - (メチルスルホニル) フェノキシ]キナゾリン-4-イル-アミン、
- 3-フルオロ-2 - ({4 - [(5-メチルピラジン-2-イル) アミノ] キナ
- 10ゾリン-6-イル} オキシ) ベンゾニトリル、
- 6 - (3-クロロピリジン-2-イルスルファニル) - (1-メチルピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
- 6 - (3-クロロピリジン-2-イルスルファニル) - (5-メチル-ピラジン-2-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
- 15 6 - (3-クロロピリジン-2-イルスルファニル) - (1H-ピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
- 6 - (アセチルピペリジン-4-イル) オキシ-N - [1, 3] チアゾロ [5, 4-d] ピリジン-2-イルキナゾリン-4-イル-アミン、
- N - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -6 - (ピラジン-2-イル
- 20オキシ) キナゾリン-4-イル-アミン、
- N - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -6 - (ピリミジン-4-イルオキシ) キナゾリン-4-イル-アミン、
- 6 - [2-フルオロ-1 - (フルオロメチル) エトキシ] -N - [1, 3] チアゾロ [5, 4-d] ピリミジン-2-イルキナゾリン-4-イル-アミン、
- 25 6 - [(3-クロロピリジン-2-イル) オキシ] -N - 1, 3-チアゾール-2-イルキナゾリン-4-アミン (1-メチルピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
- 6 - (1, 3-ベンゾチアゾール-2-イルオキシ) -N - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、

- N- (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -6- (キナゾリン-2-イルオキシ) キナゾリン-4-イル-アミン、
6- [(5-フルオロピリジン-2-イル) オキシ] -N- (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
5 6- [(3-クロロピリジン-2-イル) オキシ] -N- (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
N- (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -6- (ピリジン-3-イルオキシ) キナゾリン-4-イル-アミン、
6- [(3-クロロピリジン-2-イル) オキシ] -N-4H- [1, 2,
10 4] -トリアゾール-3-イルキナゾリン-4-イル-アミン、
6- [(5-フルオロピリジン-3-イル) オキシ] -N- (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
6- [(3-クロロピリジン-2-イル) オキシ] -N- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イルキナゾリン-4-イル-アミン、
15 N- (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -6- [(3-メチルピリジン-2-イル) オキシ] キナゾリン-4-イル-アミン、
6- { [3- (ジフルオロメチル) ピリジン-2-イル] オキシ} -N- (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
N- (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -6- { [3- (トリフルオ
20 ロメチル) ピリジン-2-イル] オキシ} キナゾリン-4-イル-アミン、
[2- ({4- [(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) アミノ] キナゾ
リン-6-イル} オキシ) ピリジン-3-イル] メタノール、
6- { [3- (フルオロメチル) ピリジン-2-イル] オキシ} -N- (1-メ
チル-1H-ピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
25 1- [2- ({4- [(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) アミノ] キ
ナゾリン-6-イル} オキシ) ピリジン-3-イル] エタノン、
5-クロロ-2-メチル-4- ({4- [(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) アミノ] キナゾリン-6-イル} オキシ) ピリダジン-3 (2H) -
オン、

- 6-[(6-フルオロピリジン-2-イル)オキシ]-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)キナゾリン-4-イル-アミン、
 [3-フルオロ-2-({4-[(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)アミノ]キナゾリン-6-イル}オキシ)フェニル]メタノール、
- 5 6-[2-フルオロ-6-(フルオロメチル)フェノキシ]-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)キナゾリン-4-イル-アミン、
 [3-クロロ-4-({4-[(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)アミノ]キナゾリン-6-イル}オキシ)フェニル]メタノール、
 メチル-5-(メチルスルホニル)-2-({4-[(3-メチル-[1, 2,
- 10 4]-チアジアゾール-5-イル)アミノ]キナゾリン-6-イル}オキシ)ベンゾエート、
 3-フルオロ-2-({4-[(1-ピリジン-2-イル-1H-ピラゾール-3-イル)アミノ]キナゾリン-6-イル}オキシ)ベンゾニトリル、
 1- [3-フルオロ-2-({4-[(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)アミノ]キナゾリン-6-イル}オキシ)フェニル]エタノン、
- 15 6-[(3-クロロピリジン-2-イル)オキシ]-N-[1-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-3-イル]キナゾリン-4-イル-アミン、
 3-クロロ-N, N-ジメチル-2-({4-[(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)アミノ]キナゾリン-6-イル}オキシ)ベンゼンスルホンアミド、
- 20 6-[2-クロロ-6-(エチルスルホニル)フェノキシ]-N-(3-メチル-1, 2, 4-チアジアゾール-5-イル)キナゾリン-4-イル-アミン、
 6-[2-フルオロ-6-(メチルスルホニル)フェノキシ]-N-(5-メチルピラジン-2-イル)キナゾリン-4-イル-アミン、
- 25 6-[2-クロロ-6-(シクロプロピルスルホニル)フェノキシ]-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)キナゾリン-4-イル-アミン、
 6-[2-フルオロ-6-(メチルスルホニル)フェノキシ]-N-1H-ピラゾール-3-イルキナゾリン-4-イル-アミン、
 6-[3-シクロプロピルピリジン-2-イル]オキシ]-N-(1-メチル-

- 1 H-ピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
 [2- ({4- [(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) アミノ] キナゾ
 リン-6-イル} オキシ) -3- (トリフルオロメチル) フェニル] メタノール、
 6- [2-フルオロ-6- (メチルスルホニル) フェノキシ] -N-ピリダジ
 5 ン-3-イルキナゾリン-4-イル-アミン、
 N- (5-クロロピラジン-2-イル) -6- [2-フルオロ-6- (メチルス
 ルホニル) フェノキシ] キナゾリン-4-イル-アミン、
 [3, 5-ジフルオロ-4- ({4- [(1-メチル-1H-ピラゾール-3-
 イル) アミノ] キナゾリン-6-イル} オキシ) フェニル] メタノール、
 10 3-フルオロ-2- ({4- [(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル) ア
 ミノ] キナゾリン-6-イル} オキシ) ベンゾニトリル、
 6- [4-メチル-2- (メチルスルホニル) フェノキシ] -N- (1-メチ
 ル-1H-ピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
 6- (2, 6-ジフルオロフェノキシ) -N- (1-メチル-ピラゾール-3-
 15 イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
 1- [3-メチル-2- ([4- [(1-メチル-ピラゾール-3-イル) アミ
 ノ] キナゾリン-6-イル] オキシ) フェニル] エタノン、
 6- [2- (フルオロメチル) -6- (メチルスルホニル) フェノキシ] -N-
 (1-メチル-ピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
 20 3-メチル-2- ({4- [(1-メチル-ピラゾール-3-イル) アミノ] キ
 ナゾリン-6-イル} オキシ) ベンゾニトリル、
 シクロプロピル [3-フルオロ-2- ([4- [{1-メチル-ピラゾール-
 3-イル} アミノ] キナゾリン-6-イル] オキシ) フェニル] メタノン、
 6- [2-フルオロ-6- (メトキシメチル) フェノキシ] -N- (1-メチ
 25 ル-ピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、
 [6- (5-クロロ-3-フルオロピリジン-2-イルオキシ) -キナゾリン-
 4-イル] - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -アミン、
 [6- (3-フルオロピリジン-2-イルオキシ) -キナゾリン-4-イル] -
 (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -アミン、

6- [2-メチル-6- (メチルスルホニル) フェノキシ] -N- (1-メチル-ピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、

6- [2- (フルオロメチル) -6- (メチルスルホニル) フェノキシ] -N- (1H-ピラゾール-3-イル) キナゾリン-4-イル-アミン、又は

5 [6- (2-フルオロ-6- (メタンスルホンアミド) フェノキシ) -キナゾリン-4-イル] - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -アミン

である前記 (a) 記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

上記 (a) ~ (i) の化合物又はその薬学的に許容される塩は、グルコキナーゼ活性化作用を有する。すなわち、本発明は、(a) ~ (i) に記載の化合物又は

10 はその薬学的に許容される塩からなるグルコキナーゼ活性化剤を提供する。

10年ほど前から、グルコキナーゼは膵臓ベータ細胞や肝臓のグルコースセンサーとして働くという仮説が提唱された (例えば、ガーフィンケル (Garfinkel D) ら著、「コンピュータ モデリング アイデンティファイズ グルコキナーゼ アズ グルコース センサー オブ パンクレアティック ベー

15 タ セルズ (Computer modeling identifies glucokinase as glucose sensor of pancreatic beta-cells)」、アメリカン ジャーナル フィジオロジー (American Journal Physiology)、第247巻 (3 Pt 2) 1984年、p 527-536、等参照。)。最近のグルコキ

20 ナーゼ遺伝子操作マウスの結果から、実際にグルコキナーゼは全身のグルコース恒常性に重要な役割を担うことが明らかになっている。グルコキナーゼ遺伝子を破壊したマウスは生後まもなく死亡する (例えば、グルペ (Grupe A) ら著、「トランスジェニック ノックアウト リビール ア クリティカル リクワイヤメント フォー パンクレアティック ベータ セルズ グルコキナーゼ

25 イン メインテイニング グルコース ホメオスタシス (Transgenic knockouts reveal a critical requirement for pancreatic beta cell glucokinase in maintaining glucose homeostasis)」、セル (Cell)、第83巻、1995年、p 69-78、等参

照) が、一方グルコキナーゼを過剰発現させた正常及び糖尿病マウスは血糖値が低くなる (例えば、フェレ (Ferre T) ら著、「コレクション ディアベティック アルターネーションズ バイ グルコキナーゼ (Correction of diabetic alterations by glucokinase)」、プロシーディングズ オブ ザ ナショナル アカデミー オブ サイエンシズ オブ ザ ユーエスエー (Proceedings of the National Academy of Sciences of the U. S. A.)、第93巻、1996年、p7225-7230等参照)。グルコース濃度上昇によって、膵臓ベータ細胞と肝細胞の反応は、異なる
5 がいずれも血糖を低下させる方向に対応する。膵臓ベータ細胞は、より多くのインスリンを分泌するようになるし、肝臓は糖を取り込みグリコーゲンとして貯蔵すると同時に糖放出も低下させる。

このようにグルコキナーゼ酵素活性の変動は、肝臓および膵臓ベータ細胞を介した哺乳類のグルコースホメオスタシスにおいて重要な役割を果たしている。MO
15 DY2 (maturity-onset diabetes of the young) と呼ばれる若年に糖尿病を発症する症例においてグルコキナーゼ遺伝子の突然変異が発見され、グルコキナーゼ活性の低下が血糖上昇の原因となっている (例えば、ビオンネット (Vionnet N) ら著、「ノンセンス ミューテーション イン ザ グルコキナーゼ ジーン コーギーズ アー
20 リーオンセット ノンインシュリンディペンデント ディアベテス メリタス (Nonsense mutation in the glucokinase gene causes early-onset non-insulin-dependent diabetes mellitus)、ネイチャー ジェネティクス (Nature Genetics)、第356巻、
25 1992年、p721-722

参照。)。一方グルコキナーゼ活性を上昇させる突然変異をもつ家系も見つかり、このような人たちは低血糖症状を示す (例えば、グレイサー (Glaser B) ら著、「ファミリアル ハイパーインシュリニズム コーズド バイ アン アクティベィティング グルコキナーゼ ミューテーション (Fam

ilial hyperinsulinism caused by an activating glucokinase mutation)」、ニューヨーク ジャーナル メディシン (New England Journal Medicine)、第338巻、1998年、p226-230、等参照)。

これらの知見は、グルコキナーゼはヒトでもグルコースセンサーとして働き、グルコース恒常性に重要な役割を果たしている。一方、多くのII型糖尿病患者でグルコキナーゼセンサーシステムを利用した血糖調節は可能と考えられる。グルコキナーゼ活性化物質には膵臓ベータ細胞のインスリン分泌促進作用と肝臓の糖取り込み亢進および糖放出抑制作用が期待できるので、本発明に係る(a)～(i)に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩は、II型糖尿病患者の治療及び/又は予防剤として有用であると考えられる。

また、近年膵臓ベータ細胞型グルコキナーゼがラット脳の、中でも特に摂食中枢 (Ventromedial hypothalamus, 以下「VMH」と略す) に限局して発現していることが明らかにされた。VMHの約2割の神経細胞は、グルコースレスポンスニューロンと呼ばれ、従来から体重コントロールに重要な役割を果たすと考えられてきた。ラットの脳内へグルコースを投与すると摂食量が低下するのに対して、グルコース類縁体のグルコサミン脳内投与によってグルコース代謝抑制すると過食となる。電気生理学的実験からグルコースレスポンスニューロンは生理的なグルコース濃度変化(5-20mM)に呼応して活性化されるがグルコサミン等でグルコース代謝抑制すると活性抑制が認められる。VMHのグルコース濃度感知システムには膵臓ベータ細胞のインスリン分泌と同様なグルコキナーゼを介したメカニズムが想定されている。

これらの知見は、肝臓、膵臓ベータ細胞に加えVMHのグルコキナーゼ活性化作用を有する物質には血糖是正効果のみならず、多くのII型糖尿病患者で問題となっている肥満をも是正できる可能性があり、本発明に係る化合物は、I型インスリン依存性糖尿病のみならず、従来の糖尿病薬では、十分な血糖値の低下を達成することが不可能であったII型糖尿病についても有用であると考えられる。

従って、本発明に係る(a)～(i)に記載の化合物又はその薬学的に許容さ

れる塩は、肥満の治療及び／又は予防に有用であると考えられる。

- 以上より、本発明に係る (a) ~ (i) に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩は、グルコキナーゼ活性化作用を有し、糖尿病の治療及び／又は予防剤として、或いは、網膜症、腎症、神経症、虚血性心疾患、動脈硬化等の糖尿病の慢性合併症の治療及び／又は予防剤として、更には肥満の治療及び／又は予防剤として有用である。

ここで、糖尿病の合併症とは、糖尿病を発症することにより併発する疾病のことであり、かかる糖尿病の合併症としては、例えば、糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症、糖尿病性神経症又は糖尿病性動脈硬化症等が挙げられる。

10 発明を実施するための最良の形態

まず、本明細書で用いられる用語の意味を説明し、次に、本発明に係る化合物について説明する。

「アリール基」とは、炭素数6乃至14の炭化水素環アリール基等が挙げられ、例えば、フェニル基又はナフチル基等が挙げられる。

- 15 「低級アルキル基」とは、炭素数1乃至6の直鎖又は分岐を有するアルキル基を意味し、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、イソアミル基、ネオペンチル基、イソペンチル基、1, 1-ジメチルプロピル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、1, 2-ジメチルプロピル基、ヘキシル基、イソヘキシル基、1-メチルペンチル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、1, 1-ジメチルブチル基、1, 2-ジメチルブチル基、2, 2-ジメチルブチル基、1, 3-ジメチルブチル基、2, 3-ジメチルブチル基、3, 3-ジメチルブチル基、1-エチルブチル基、2-エチルブチル基、1, 2, 2-トリメチルプロピル基、1-エチル-2-メチルプロピル基等が挙げられる。

- 25 「シクロアルキル基」とは、炭素数3乃至7のシクロアルキル基を意味し、例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基が挙げられる。

「低級アルケニル基」とは、炭素数1乃至6の直鎖又は分岐の低級アルケニル基を意味し、例えば、ビニル基、アリル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、